

18 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift
11 DE 3032150 A1

21 Aktenzeichen:
22 Anmeldetag:
43 Offenlegungstag:

P 30 32 150.7
26. 8. 80
1. 4. 82

51 Int. Cl. 3:
G 01 N 21/27
G 01 N 33/48
G 01 N 21/64
A 61 B 5/00
G 01 N 21/76

71 Anmelder:
Hellige GmbH, 7800 Freiburg, DE

72 Erfinder:
Schlüssel, Pater, Phys.-Ing., 7800 Freiburg, DE

56 Recherchenergebnis gem. § 43 Abs. 1 Satz 1 PatG:

DE-PS	25 08 637
DE-AS	28 23 318
DE-AS	4 98 534
DE-OS	28 56 251
DE-OS	28 33 356
DE-OS	26 32 710
DE-OS	26 32 556
FR	23 59 415
US	36 12 866

DE-Z: Naturforschung, Bd. 30c, 1975, S. 532 u. 533;

54 Verfahren und Meßeinrichtung zur kolorimetrischen Bestimmung der Konzentration eines chemischen Stoffs, insbesondere des Partialdrucks eines im Blut gelösten Gases

DE 3032150 A1

DE 3032150 A1

5

25.08.80

3032150

PATENTANWÄLTE
TER MEER-MÜLLER-STEINMEISTER

Beim Europäischen Patentamt zugelassene Vertreter — Professional Representatives before the European Patent Office
Mandataires agréés près l'Office européen des brevets

Dipl.-Chem. Dr. N. ter Meer	Dipl.-Ing. H. Steinmeister
Dipl.-Ing. F. E. Müller	Siekerwall 7,
Tritstrasse 4,	
D-8000 MÜNCHEN 22	D-4800 BIELEFELD 1

PW-P 435
Mü/hm

26. August 1980

HELLIGE GMBH
Heinrich-von-Stephan-Str. 4
7800 Freiburg

Verfahren und Meßeinrichtung zur kolorimetrischen
Bestimmung der Konzentration eines chemischen Stoffs,
insbesondere des Partialdrucks eines im Blut gelösten
Gases

PATENTANSPRÜCHE

- ①. Verfahren zur kolorimetrischen Bestimmung der Konzentration eines chemischen Stoffs, insbesondere des Partialdrucks eines im Blut gelösten Gases, bei dem
 - in einer abgeschlossenen Meßkammer ein opto-chemischer Wandler verwendet wird, dessen optische Eigenschaften sich entsprechend dem Gehalt an zu erfassenden chemischen Stoff reversibel ändern,

- 2 -

- der opto-chemische Wandler mit elektromagnetischer Strahlung beaufschlagt wird, die Frequenzanteile enthält, die von den optischen Eigenschaften des opto-chemischen Wandlers in Abhängigkeit vom Gehalt des zu erfassenden Stoffs unterschiedlich beeinflusst werden,
- die vom opto-chemischen Wandler remittierte Strahlung photoelektrisch in ein elektrisches Meßsignal umgesetzt wird entsprechend der durch den Gehalt am zu erfassenden chemischen Stoff bestimmten Intensität in dem zur Messung herangezogenen Spektralbereich, und bei dem
- das Meßsignal anschließend angezeigt und/oder registriert wird,

g e k e n n z e i c h n e t d u r c h folgende
Verfahrensschritte:

- Es wird ein opto-chemischer Wandler mit Langzeitkonstanz seiner chemo-optischen Eigenschaften und mindestens einem isosbestischen Punkt im Verlauf seiner Wandlerkennlinie verwendet; bei dem für einen bestimmten Wellenlängenwert λ_0 der Extinktionsmodul der Lösung invariant ist gegen die Konzentration des zu erfassenden Stoffs;
- es wird elektromagnetische Strahlung mindestens zweier diskreter Wellenlängen λ_0 und λ_1 erzeugt und auf den opto-chemischen Wandler gerichtet, wobei λ_0 der isosbestische Wellenlängenwert für den opto-chemischen Wandler ist, während der Wellenlängenwert λ_1 in einem Spektralbereich gewählt wird, in welchem eine Abhängigkeit des Extinktionsmoduls des opto-chemischen Wandlers vom Gehalt an dem zu bestimmenden Stoff besteht;
- das elektrische Meßsignal wird einer elektronischen Auswertung zugeführt, bei welcher das Meßsignal nach einer vorgegebenen Transferfunktion in ein Farbwertsignal $(B_v(p_i) \mathcal{V}_k)$ umgesetzt wird;

- es werden für diskrete Werte mindestens eines die optischen Eigenschaften des opto-chemischen Wandlers beeinflussenden Parameters eine Mehrzahl von auf eine spezifische Eigenschaft des opto-chemischen Wandlers bezogene Standardwerte des Farbwertsignals und zugeordnete Stoffkonzentrationswerte gespeichert;
- das über die elektronische Auswertung aufgrund der Messung erhaltene Farbwertsignal wird mit den zum jeweiligen Meßzeitpunkt in Abhängigkeit vom maßgeblichen Parameterwert gültigen Speicherwerten des Standard-Farbwertsignals verglichen;
- ein gespeicherter, dem Farbwertsignal zugeordneter Stoffkonzentrationswert wird entsprechend dem Ergebnis des Vergleichs zur Anzeige und/oder Registrierung gebracht.

2. Verfahren nach Anspruch 1, g e k e n n -
z e i c h n e t d u r c h folgende Verfahrensschritte:

- der Abstand $d\lambda$ der beiden Wellenlängen λ_0 und λ_1 der elektromagnetischen Strahlung wird auf einen so kleinen Wert eingestellt, daß Abweichungen in der Spektralempfindlichkeit eines photoelektrischen Wandlerelements und anderer Einflußgrößen im remittierten Lichtweg vom opto-chemischen Wandler zur photoelektrischen Umwandlung vernachlässigbar sind;
- es wird die Differenz der logarithmierten Meßsignale bei beiden Wellenlängen λ_0 und λ_1 gebildet;
- für eine Mehrzahl von Temperaturwerten des opto-chemischen Wandlers wird eine empirisch ermittelte Wertetabelle von aus vorgegebenen, für λ_0 und λ_1 erzeugten Differentialen gebildeten Farbwertsignalwerten gespeichert;
- entsprechend der jeweils vorherrschenden Temperatur des opto-chemischen Wandlers wird die einem bestimmten momentanen Temperaturwert zugeordnete

Wertetabelle der gespeicherten Farbwertsignale ausgewählt und gegen den ermittelten angelieferten Ist-Wert des Farbwertsignals verglichen;

- ein aus dem Vergleich resultierender Farbwert-Signalwert bestimmt die Auswahl eines zugeordneten gespeicherten Stoffkonzentrationswerts.

3. Verfahren nach Anspruch 1, g e k e n n -

z e i c h n e t d u r c h folgende Verfahrensschritte:

- der gleiche Indikator wird als opto-chemischer Wandler in zwei gegeneinander abgedichtete Kammern eingebracht, von denen die eine als Meßkammer für den zu erfassenden Stoff und die andere als Referenzkammer dient, in der die Konzentration des zu erfassenden Stoffs auf konstantem Wert gehalten wird;
- beide Kammern werden mit der gleichen elektromagnetischen Strahlung beider Wellenlängen λ_0 und λ_2 aufeinanderfolgend bestrahlt, wobei die Wellenlänge λ_2 in einem Spektralbereich gewählt wird, für welche mindestens angenähert extremale Abhängigkeit mindestens einer für die Messung verwendeten optischen Eigenschaft des Indikators vom Gehalt an dem zu bestimmenden Stoff besteht;
- die von jeder Meßkammer remittierte Meß- bzw. Referenzstrahlung wird einer photoelektrischen Wandlung zugeführt;
- es wird die Differenz des von der Meßkammer und des von der Referenzkammer erhaltenen logarithmierten Meßsignals für beide Wellenlängenwerte λ_0 und λ_2 gebildet;

- für eine Mehrzahl von Temperaturwerten des Indikators wird eine Wertetabelle aus empirisch ermittelten für λ_0 und λ_2 erzeugten Differentialen gebildeten Farbwerten gespeichert;
- entsprechend der laufend gemessenen Temperatur des Indikators wird eine dem jeweiligen Temperaturwert zugeordnete Wertetabelle der gespeicherten Farbwerte ausgewählt;
- der Ist-Wert des durch Messung erhaltenen Farbwertsignals wird mit den Farbwertsignalen aus der ausgewählten Wertetabelle verglichen und das Vergleichsergebnis wird zur Auswahl eines zugeordneten gespeicherten Stoffkonzentrationswerts herangezogen.

4. Meßeinrichtung zur kolorimetrischen Bestimmung der Konzentration eines chemischen Stoffs, insbesondere des Partialdrucks eines im Blut gelösten Gases, mit

- einem Meßwertaufnehmer, der einen opto-chemischen Wandler enthält, dessen optische Eigenschaften sich entsprechend dem Gehalt an dem zu erfassenden chemischen Stoff reversibel ändern,
- einer Vorrichtung zur Beleuchtung des opto-chemischen Wandlers mit elektromagnetischer Strahlung, die Frequenzanteile enthält, die von den optischen Eigenschaften des opto-chemischen Wandlers in Abhängigkeit vom Gehalt des zu erfassenden Stoffs unterschiedlich beeinflusst werden,
- einem photoelektrischen Wandler zur Umsetzung der vom opto-chemischen Wandler auf den photoelektrischen Wandler geleiteten elektromagnetischen Strahlung in ein elektrisches Meßsignal entsprechend der durch den Gehalt am zu erfassenden chemischen Stoff bestimmten Intensität in dem zur Messung herangezogenen Spektralbereich, und mit

- 6 -

- einer Anzeige- und/oder Registriervorrichtung für das Meßsignal

g e k e n n z e i c h n e t d u r c h
folgende Merkmale:

- Eine Komparator- und Selektoreinheit (15) vergleicht das über die Auswerteschaltung aufgrund der Messung erhaltene Farbwertsignal mit den in Abhängigkeit von dem(den) zum jeweiligen Meßzeitpunkt maßgeblichen Parameterwert(en) gültigen Speicherwerten des Farbwertsignals und wählt einen zugeordneten Stoffkonzentrationswert aus, der - gegebenenfalls nach Umsetzung - der Anzeige und/oder Registriervorrichtung (17, 18) zugeführt wird.

5. Meßeinrichtung nach Anspruch 4, g e k e n n -
z e i c h n e t d u r c h folgende Merkmale:

- der Abstand $d\lambda$ der beiden Wellenlängen λ_0 und λ_1 der durch die Beleuchtungsvorrichtung (1, 2, 3) abgegebenen elektromagnetischen Strahlung ist auf einen so kleinen Wert einstellbar, daß Abweichungen in der spektralen Empfindlichkeit des photoelektrischen Wandlers (11) und anderer Einflußgrößen im remittierten Lichtweg (10) vom optochemischen Wandler (6) zum photoelektrischen Wandler (11) vernachlässigbar sind;
- die elektronische Auswerteschaltung (13) enthält eine Logarithmier- und Differenzstufe, die die Differenz der logarithmierten Meßsignale bei beiden Wellenlängen λ_0 und λ_1 und dem Wellenlängenabstand $d\lambda$ bildet;
- der Speicher (16) enthält für jeden einer Mehrzahl von Temperaturwerten des opto-chemischen Wandlers eine Wertetabelle von aus vorgegebenen, für λ_0 und λ_1 erzeugten Differentialen

$\left(\left(\frac{\partial A/A}{\partial \lambda} \right)_{\lambda_0} d\lambda \right)$ gebildeten Farbwertsignalwerten.

6. Meßeinrichtung nach Anspruch 4, g e k e n n -
z e i c h n e t d u r c h folgende Merkmale:

- der Meßwertaufnehmer (5) umfaßt zwei den gleichen Indikator als opto-chemischen Wandler enthaltende gegeneinander abgedichtete Kammern (6a, 6b), von denen die eine als Meßkammer (6a) für den zu erfassenden Stoff und die andere als Referenzkammer (6b) dient, in der die Konzentration des zu erfassenden Stoffs auf einem konstanten Wert gehalten wird;
- beide Kammern werden durch die Beleuchtungsvorrichtung (1,2,3) mit der gleichen elektromagnetischen Strahlung beider Wellenlängenwerte λ_0 und λ_2 aufeinanderfolgend bestrahlt und die Wellenlänge λ_2 ist in einem Spektralbereich gewählt, für welchen mindestens angenähert extremale Abhängigkeit mindestens einer für die Messung verwendeten optischen Eigenschaft des Indikators vom Gehalt an dem zu bestimmenden Stoff besteht;
- die von jeder Kammer (6a, 6b) remittierte Meß- bzw. Referenzstrahlung gelangt auf einen photoelektrischen Wandler (11; 11a, 11b), dessen Ausgangssignal der elektronischen Auswerteschaltung (13) zugeführt wird;
- die elektronische Auswerteschaltung (13) enthält eine Logarithmierungs- und Differenzbildungsstufe, welche die Differenz der von der Meßkammer und der von der Referenzkammer erhaltenen logarithmierten Meßsignale für beide Wellenlängenwerte λ_0 und λ_2 bildet;
- der Speicher (16) enthält für jeden einer Mehrzahl von Temperaturwerten des Indikators eine Wertetabelle von aus vorgegebenen, für λ_0 und λ_2 erzeugten Differentialen gebildeten Farbwertsignalwerten;

- die Komparator- und Selektoreinheit (15) ist auf die jeweils gemessene Temperatur des Indikators einstellbar und wählt zunächst die einem jeweiligen Temperaturwert zugeordnete Wertetabelle der Farbwertsignale im Speicher (16) und vergleicht anschließend den von der Auswerteschaltung (13) angelieferten Ist-Wert des Farbwertsignals mit den Farbwertsignalen der ausgewählten Wertetabelle und bestimmt bei Parität den zugeordneten gespeicherten Stoff-Konzentrationswert (p_i).
7. Meßeinrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche 4 bis 6, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß der opto-chemische Wandler ein flüssiger oder feinkörniger Indikator mit Langzeitkonstanz seiner opto-chemischen Eigenschaften ist.
8. Meßeinrichtung nach Anspruch 4 oder 6, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die elektronische Auswerteschaltung (13) einen Prozessrechner enthält, der die vom photoelektrischen Wandler gelieferten Meßsignale entsprechend der vorgegebenen Transferfunktion so verarbeitet, daß ein Vergleich mit den Standardwerten des opto-chemischen Wandlers im Speicher ermöglicht ist.
9. Meßeinrichtung nach Anspruch 5, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß der Meßwert-aufnehmer (6) ein transcutaner Sensor ist, dessen Meßkammer eine vorwiegend in der Rauhtiefe einer definiert oberflächengeätzten transparenten Fläche eingebrachte pH-Wert-empfindliche Farbstofflösung als Indikator enthält, die auf der der transparenten Fläche gegenüberliegenden Seite über eine für den zu erfassenden Stoff durchlässige Membran an die Hautatmung eines Lebewesens anschließbar ist.

10. Meßeinrichtung nach Anspruch 8, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , daß die von der Meß-
kammer (6a) bzw. von der Referenzkammer (6b) remittierte
Strahlung über einen vom Prozeßrechner (13) im Takte
der Umschaltung von Referenz- und Meßsignalerfassung
geschalteten Zerhacker auf ein und denselben photo-
elektrischen Wandler (11) gelangt.
11. Meßeinrichtung nach Anspruch 5 oder 6,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , d a ß
der(die) photoelektrische(n) Wandler (11; 11a, 11b) über
eine automatische Verstärkungsregelschaltung (14) auf
einen bei dem Wellenlängenwert λ_0 so vorgegebenen
Standardwert des Meßsignals dynamisch normierbar ist
(sind), wobei die Eingangsgrößen der Verstärkungs-
regelschaltung zum einen vom Prozeßrechner (13), der
den Ist-Wert des opto-elektrischen Signals ermittelt und
zum anderen als Standardwert (Normwert) vom Speicher (16)
geliefert werden.
12. Meßeinrichtung nach Anspruch 6, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , daß der Ausgang jedes
opto-elektrischen Wandlers (11; 11a, 11b) unter Steuerung
durch den Prozeßrechner (13) auf zwei unterschiedliche
jeweils einem opto-elektrischen Wandler zugeordnete
Eingänge des Prozeßrechners schaltbar ist, von denen
der eine Eingang bei Messung mit den Wellenlängenwert
 λ_0 und der andere Eingang bei Messung mit dem Wellen-
längenwert λ_2 mit dem zugeordneten opto-elektrischen
Wandler verbunden ist.
13. Meßeinrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche
4 bis 12, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t , daß als die Meßstrahlung frequenz-

selektierende Einrichtung in der Beleuchtungsvorrichtung ein Gittermonochromator (2) vorgesehen ist, dessen optische Orientierung seiner Hauptnormalen zur von einer Strahlungsquelle aus einfallender weißer Strahlung durch die vom Prozeßrechner (13) gesteuerte Drehbewegung eines mit dem Gitter verbundenen Schrittmotors (3) erfolgt.

14. Meßeinrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßkammer (6a) und die Referenzkammer (6b) gemeinsam über Lichtleitungen (4a, 4b) an den Strahlausgang der Beleuchtungseinrichtung (1,2,3) so angeschlossen sind, daß beide Kammern gleichzeitig mit der elektromagnetischen Strahlung zunächst der einen und dann der anderen Wellenlänge λ_0 und λ_2 beleuchtbar sind, und daß die Meßkammer und die Referenzkammer über getrennte Lichtleitungen (10a, 10b) mit dem jeweils zugeordneten optoelektrischen Wandler verbunden sind.
15. Meßeinrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche 4 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß an den Meßwertaufnehmer ein die Temperatur des Indikators erfassender Temperaturfühler (8) angeschlossen ist, dessen Ausgangssignal der Komparator- und Selektoreinheit (15) zugeführt wird.
16. Meßeinrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche 4 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Verstärkungsgrad des optoelektrischen Wandlers fortlaufend für den Wellenlängenwert λ_0 automatisch geregelt ist.

17. Meßeinrichtung nach Anspruch 16, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , daß die Verstärker-
regelung für den opto-elektrischen Wandler unter
Steuerung durch den Zentralprozessor (13) so erfolgt,
daß das auf den Zentralprozessor (13) gelangende
Meßsignal dynamisch auf den Standardwert bei der
isosbestischen Wellenlänge λ_0 normiert wird.
18. Meßeinrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche
4 bis 17, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t , daß der Meßwertaufnehmer zur
transkutanen Bestimmung des pH-Werts bzw. des Partial-
drucks von Kohlendioxid im Blut eingerichtet ist.
19. Meßeinrichtung nach Anspruch 18, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , daß als Indikator
die Farbstofflösung Phenolrot dient, die in der Meß-
kammer (6) und gegebenenfalls in der Referenzkammer (6b)
in Form einer Lösung in der Rauhtiefe eines definiert
tiefengätzten Glassubstrats oder in Form eines in der
Lösung getränkten Substrats wie Filz, Papier, Schwamm
oder poröser Palettenform enthalten ist.
20. Meßeinrichtung nach Anspruch 6, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , daß die Meßkammer (6)
und die Referenzkammer (6b) konzentrisch im Meßwertauf-
nehmer angeordnet sind, die Referenzkammer (6b) vorzugs-
weise innerhalb der ringförmigen Meßkammer (6a).
21. Meßeinrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche 4
bis 20, g e k e n n z e i c h n e t d u r c h
eine im Meßwertaufnehmer (5) eingebaute elektrische
Heizeinrichtung, deren Heizleistung durch einen vom
Ausgangssignal des Temperaturfühlers (8) beaufschlagten
Temperaturregler (19) entsprechend der Einstellung an
einem Temperatureinstellglied (20) regelbar ist.

- 12 -

BESCHREIBUNG

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Meßeinrichtung zur kolorimetrischen Bestimmung der Konzentration eines Stoffes, insbesondere des Partialdrucks eines im Blut gelösten Gases. Die bekannte Gattung solcher Verfahren bzw. Meßeinrichtungen ist in knapper Zusammenfassung im Oberbegriff der Patentansprüche 1 bzw. 4 angegeben.

Bekannte Verfahren zur kolorimetrischen Bestimmung der Konzentration von gelösten Stoffen im Blut, also etwa des Partialdrucks von Gases wie Kohlendioxid und Sauerstoff oder der Wasserstoffionenkonzentration, also des pH-Werts, unterscheiden nach der Anwendungsart zwischen transkutaner (US-PS 4 041 932, DE-OS 26 37 501) und intravasaler (DE-OS 28 51 138) Applikation der Meßwertaufnahme oder Sonden, wobei die Messung sowohl mit Lichttransmission als auch durch Streulichtmessung erfolgen kann. Da das Meßsignal stark vom Strahlungsfluß des elektromagnetischen, in der Regel optischen Senders, der spektralen Empfindlichkeit des optischen Empfängers, der Temperatur und Konzentration des Farbstoffs usw. abhängt, ist in allen Fällen, die ohne Referenzsignal (Leerwert) arbeiten, selbst bei polychromatischen Verfahren (US-PS 4 041 932, Fig. 10) eine Kalibrierung des Meßgeräts für beispielsweise 0% und 100% des Meßwertbereichs erforderlich.

Die meisten bekannten kolorimetrischen Verfahren etwa zur transkutanen Erfassung des humanen oder veterinären Gasstoffwechsels arbeiten nach dem sogenannten optischen pH-Meßverfahren, bei dem ein quantitativ zu erfassendes gasförmiges Stoffwechselprodukt, bei der transkutanen Messung beispielsweise über eine selektiv

permeable Membran, in eine Meßkammer eindiffundieren gelassen wird, die einen opto-chemischen Wandler, also insbesondere eine chemische Lösung - etwa Phenolrot - zur CO₂-Bestimmung enthält, deren optische Eigenschaften, insbesondere deren Transmissionsvermögen, sich für eine bestimmte Meßstrahlung in Abhängigkeit von der Menge des aufgenommenen Stoffwechselprodukts reversibel ändert. Die bekannten, realisierten Geräte, die nach diesen Meßverfahren arbeiten, weisen jedoch unterschiedliche Mängel hinsichtlich der Meßbedingungen und Meßmethodik auf, die notwendigerweise sowohl zu zeit- als auch zu bedienungsintensiver Anwendung führen.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und eine Meßeinrichtung zur kolorimetrischen Bestimmung insbesondere des Partialdrucks eines im Blut gelösten Gases zu schaffen, mit denen eine genaue und rasche Messung insbesondere bei Anwendung in der Ergometrie, in der klinischen Routine, bei der Überwachung von Leistungssportlern usw. möglich ist. Vor allem soll eine Kalibrierung der Meßeinrichtung entbehrlich werden, die bei den bisher bekannten Meßverfahren umständlich und zeitaufwendig ist.

Die Lösung dieser Aufgabe ist hinsichtlich des Verfahrens in kurzer Zusammenfassung im Patentanspruch 1 angegeben.

Eine erfindungsgemäße Meßeinrichtung ist Gegenstand des Patentanspruchs 4.

In vorteilhafter Ausgestaltung werden mit der Erfindung entsprechend der nachfolgenden Beschreibung zwei hinsichtlich ihrer Meßgenauigkeit, aber auch ihres Aufwands unterschiedliche Durchführungs- bzw. Ausgestaltungs-

möglichkeiten angeboten, deren wesentliche Elemente kurz zusammengefaßt in den Patentansprüchen 2 bzw. 3 und 5 bzw. 6 angegeben sind.

- 5 Vorteilhafte Weiterbildungen des Erfindungsgedankens sind in Unteransprüchen gekennzeichnet.

Grundlage der erfindungsgemäßen Lösung ist eine bi-
chromatische Messung am, den zu erfassenden Stoff aufnehmen-
10 den opto-chemischen Wandler, also eine Messung bei zwei unterschiedlichen Frequenzwerten der Meßstrahlung. Wird als opto-chemischer Wandler (als Indikator) eine organische Säure (z.B. Phenolrot) verwendet, so ergeben sich dann günstige Meßbedingungen, wenn es für die
15 dissoziierten (A^-) und die undissoziierten Komponenten (HA) des Indikatorfarbstoffs entsprechend der Reaktion
 $HA + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + A^-$ eine Frequenz im Transmissionsspektrum der Farblösung gibt, für welche die Reaktionspartner, nämlich (A^-) und (HA) m Extinktionskoeffizienten über-
20 einstimmen (isosbestischer Punkt). Als optische Referenz ist diese Transmissionsstelle innerhalb des Spektrums der Wellenlängen bzw. Frequenzen, für die eine Änderung der Transmission in Abhängigkeit von dem zu erfassenden Stoff besteht, dadurch ausgezeichnet, daß der numerische
25 Transmissionswert lediglich von der Indikatorfarbstoffkonzentration und der Temperatur beeinflußt wird. Die Transmission des Farbstoffs ist für diesen im folgenden mit " λ_0 " bezeichneten Wellenlängenwert (oder Frequenzwert " ν_0 ") invariant gegen den Anteil am zu erfassenden
30 Stoff bzw. in anderen Worten invariant gegen den pH-Wert der Farbstofflösung.

Die Erfindung nutzt den Verlauf des Kennlinienfeldes des Transmissionsspektrums eines solchen opto-chemischen
35 Wandlers aus, wie es beispielhaft in der weiter unten

näher erläuterten Fig. 4 der beigefügten Zeichnungen dargestellt ist. Dieses Transmissionsspektrum einer Indikator-Farblösung zeigt beim Einleiten von CO_2 für den Wellenlängenwert λ_0 (Frequenzwert ν_0) den charakteristischen isosbestischen Punkt sowie bei einer Wellenlänge $\lambda_2 > \lambda_0$ (Frequenzwert $\nu_2 < \nu_0$) ein Maximum der Abhängigkeit der Transmission vom Gehalt am zu erfassenden Stoff (CO_2).

Die Erfindung macht sich diesen charakteristischen Verlauf des Transmissionsspektrums zunutze und bietet zwei Verfahrensvarianten an:

1. Beim sogenannten "Differentialverfahren mit Referenz" beruht das Meßprinzip auf der Abhängigkeit des spektralen Differentialquotienten des Transmissionsgrades A von pH-Wert der Farbstofflösung. Bezugswerte sind der Transmissionsgrad A bei der Frequenz ν_0 , für welche $(\frac{\partial A/A}{\partial p})_{\nu_0} = 0$ und der Frequenz ν_2 , für welche $(\frac{\partial A/A}{\partial \lambda})_p = 0$ gilt.

Gemessen werden die Empfänger-Sinoden μ_p , wobei die spektralen Differentiale $B_\nu(p_i) \nu_k =$

$$= \left(\frac{\partial A/A}{\partial \lambda}\right) \cdot \Delta \lambda = a' \left(\frac{\Delta \mu_p / \mu_p}{\Delta \lambda}\right) \Delta \lambda = a' \frac{\Delta \log \mu_p}{\Delta \lambda} \cdot \Delta \lambda$$

dem Dissoziationsgrad α des Farbstoffs und damit in erster Näherung dem CO_2 -Partialdruck p_{CO_2} proportional sind.

Für die erfindungsgemäße kalibrierfreie Messung wird der Empfänger λ_0 dynamisch, also während der Messung fortlaufend normiert, d.h. in anderen Worten, das Transmissionsspektrum wird unabhängig von Einflußgrößen wie Empfängerempfindlichkeit,

Indikatorkonzentration und Strahlungsfluß skalar orientiert. Der die vom Indikatorfarbstoff remittierte Lichtstrahlung aufnehmende Empfänger wird für den Wellenlängenwert λ_2 mit einer optischen Referenz der Farbstofflösung beaufschlagt (beispielsweise Partialdruck $p_{CO_2} = 0$), so daß bei Differenzmessung Fehler durch Änderung des Strahlungsflusses und der Empfängerempfindlichkeit eliminiert werden.

Bei einer vorteilhaften Ausgestaltungsform einer erfindungsgemäßen Meßeinrichtung ist eine Referenzkammer mit einem definierten Gehalt am zu erfassenden Stoff unmittelbar in der Meßsonde bzw. im transkutanen Aufnehmer enthalten.

2. Beim "Differentialverfahren ohne Referenz" beruht das Meßprinzip auf der Abhängigkeit des spektralen Differentialquotienten $(-\frac{\delta A/A}{\delta \lambda}) \lambda_0$, A = spektraler Transmissionsgrad $A(\lambda, \lambda_k)$ des Transmissionsgrades vom pH-Wert der Farbstofflösung im isosbestischen Punkt, also bei Wellenlängenwert λ_0 .

Gemessen werden hier bei den Wellenlängen λ_0 und $(\lambda_0 + d\lambda_0)$, die Empfänger-Signale μ_p , wobei das spektrale Differential $B_{\lambda_0}(\mu_i) \mu_k = (-\frac{\partial A/A}{\partial \lambda})_{\lambda_0} d\lambda = a \frac{\partial \mu_p/\mu_p}{\partial \lambda} d\lambda = a (-\frac{\partial \log \mu_p}{\partial \lambda}) d\lambda$ dem Dissoziationsgrad α des Farbstoffs und einem Störterm proportional ist; der die Abhängigkeit der spektralen Strahlungsflüsse bei λ_0 und λ_1 von der Strahlertemperatur und die unterschiedliche spektrale Empfindlichkeit des Empfängers berücksichtigt. Der Empfänger wird ebenfalls für λ_0 dynamisch normiert und damit skalar orientiert. Der den vom opto-chemischen Wandler remittierten Lichtanteil aufnehmende photo-

elektrische Empfänger zeigt für diese nahe benachbarten Wellenlängenwerte gleiche Empfindlichkeit, die gegebenenfalls durch geeignete Filter angepaßt werden kann.

5

10

15

Wie sich durch Berechnung und erste Messungen ergibt, ist es für den Bereich $d\lambda_0 \leq 5\text{nm}$ nicht erforderlich, eine optische Referenz für die Meßstelle ($\lambda_0 + d\lambda_0$) mitzuführen, da beispielsweise für thermische Strahler und lichtemittierende Dioden (LEDs) mit der spektralen Energieverteilung eines schwarzen Körpers das Verhältnis der spektralen Strahlungsflüsse $N(\lambda_0)$ und $N(\lambda_0 \pm d\lambda_0)$ einen Störabstand von mehr als 40 dB von der Farbtemperatur ($\nu_f = (3000 \pm 100)\text{k}$) des Strahlers aufweist. Für höhere Ansprüche an die Genauigkeit ($>40\text{ dB}$) empfiehlt es sich jedoch, auch für die Messung an der Stelle ($\lambda_0 \pm d\lambda_0$) eine Referenz (z.B. pH-Wert bei $\text{pCO}_2 = 0$) mitzuführen.

20

25

Bei beiden Verfahrensvarianten kann die erforderliche Frequenzselektion mit Hilfe eines Echelette-Filters oder -Gitters, also eines Beugungsgitters mit treppenförmig gespiegelnder Oberfläche vorgenommen werden. Die Blaze-Frequenz liegt vorzugsweise bei ν_0 und der mechanische Antrieb erfolgt durch einen im gewünschten Takt der Meßwerterfassung elektronisch gesteuerten Schrittmotor. Die mechanische Auflösung sollte zwischen 1,5 und 3 mrad oder 2^{11} bis 2^{12} Schritten pro Umdrehung liegen.

30

Als bevorzugtes Anwendungsgebiet steht die objektive kolorimetrische Bestimmung des pH-Werts einer pH-empfindlichen Farbstofflösung im Vordergrund, die über eine für das zu messende Stoffwechselprodukt (beispielsweise CO_2 oder O_2) durchlässige Membran an die Hautatmung eines

Lebewesens gekoppelt ist und dadurch die Gasatmung der Haut transkutan zu messen gestattet.

Das erfindungsgemäße Verfahren der bichromatischen Auswertung des Transmissions- oder Absorptionsspektrums einer Farblösung durch Differenzierung des Spektrums hinsichtlich Wellenlänge und pH-Empfindlichkeit bietet zum einen den Vorteil, daß sich damit ein einfach handhabbares Gerät ohne optische Referenz mit einem Fehler von höchstens 1% bzw. 5% und langzeitstabilem Verhalten verwirklichen läßt.

Wird die bichromatische Auswertung des Transmissionspektrums nach dem erwähnten Differentialverfahren mit optischer Referenz über einen optischen Vergleichskanal durchgeführt, so läßt sich bei wirksamer Unterdrückung von Störeinflüssen über große Applikationszeiten eine Genauigkeit von ungefähr 99% erreichen. Solche mit der Erfindung beseitigten Störeinflüsse sind vor allem Änderungen der spektralen Radianz des optischen Senders, Änderungen der Temperatur und der Konzentration der Farbstofflösung während der Meßzeit, Änderungen in den optischen Leitungen /z.B. Glasfasern) zwischen dem Sender und dem Meßwertaufnehmer bzw. zwischen dem Meßwertaufnehmer und dem photoelektrischen Empfänger sowie Änderungen der Empfängerempfindlichkeit durch Temperatur, Alterungseinflüsse und ähnliches.

Beide vorgestellten erfindungsgemäßen Verfahrensvarianten sind nur durch Verwendung von Standardindikatoren und Referenz-Farbwerten derselben sinnvoll anwendbar. Das elektronische Farbwert-Register ersetzt eine für visuelle, kolorimetrische Meßverfahren übliche Farbskala, mit welcher ein mit einer Untersuchungslösung reagierender Farbstoff verglichen wird. Für die Berücksichtigung der

Temperatur der Farbwerte werden die Referenzwerte als
Temperaturfunktionen mit parametrischer Differenz von
etwa 0,1k gespeichert. Die Selektion der der Farbstoff-
temperatur λ_k entsprechenden Farbwert-Spalte im
5 Register wird mit einem Prozessrechner durchgeführt.
Mit Hilfe dieser vorgespeicherten Bezugsfarbwerte ent-
fällt auch jeder Aufwand für Linearisierung. Als
canditio sine qua non dieser Verfahren gilt die mit
zulässigen Toleranzen seriell realisierbare Reproduktion
10 der präzisen Normal-Meßanordnung hinsichtlich Standard
farbstoff und pH-optischer Wandlung. Mit der Einhaltung
dieser Toleranzen ist die Unabhängigkeit von einer pH-
optischen Kalibrierung gegeben, wie bei herkömmlichen
Verfahren etwa durch Vorgabe bekannter Gaspartialdrucke
15 für z.B. zwei ausgezeichnete Werte des Meßbereiches.

Die Erfindung und vorteilhafte Einzelheiten werden nach-
folgend unter Bezug auf die Zeichnung in zwei beispielels-
weisen Ausführungsformen näher erläutert. Es zeigen:

20

Fig. 1 eine kolorimetrische Meßeinrichtung, der das
erfindungsgemäße Meßprinzip nach dem Differen-
tialverfahren ohne Referenz zugrundeliegt;

25

Fig. 2 eine kolorimetrische Meßeinrichtung erfindungs-
gemäßer Art nach dem Differentialverfahren mit
Referenz;

30

Fig. 3 eine der Ausführungsform nach Fig. 2 ähnliche
Meßeinrichtung nach dem Differentialverfahren
mit Referenz unter Verwendung nur eines die re-
mittierte Strahlung aufnehmenden Empfängers;

Fig. 3a in schematischer graphischer Darstellung den
zeitlichen Verlauf von Meßsignalen bei der
Meßanordnung nach Fig. 3;

35

Fig. 4 das Transmissionsspektrum einer Farbstoff-
lösung;

Fig. 5 die Funktionsdarstellung der Anordnung nach Fig. 3 zur Erläuterung der erfindungsgemäßen dynamischen Normierung und der Auswahl von vorgespeicherten Normspektren in Abhängigkeit von der Temperatur einer in einem Sensor enthaltenen Farbstofflösung und

Fig. 5a einen Ausschnitt aus einem Transmissionspektrum einer Farbstofflösung mit oberen und unteren Grenzkurven des pH-Werts zur Erläuterung der Anordnung nach Fig. 5.

Einander entsprechende Baugruppen sind in den Figuren mit den gleichen Bezugshinweisen gekennzeichnet.

Bei der Anordnung einer erfindungsgemäßen kolorimetrischen Meßeinrichtung nach Fig. 1 gelangt das Licht einer Strahlungsquelle 1 auf einen Monochromator, der im dargestellten Beispiel aus einem Echelette-Filter 2 besteht, das durch einen Schrittmotor 3 mit einer definierten, von einem Zentralprozessor 13 aus in weiter unten näher erläuteter Weise synchronisierten Antriebsfrequenz schrittweise verstellt wird. Die Blaze-Frequenz des Echelette-Filters 2 wird vorzugsweise zu etwa ν_0 , also entsprechend dem isosbestischen Frequenzwert einer verwendeten Indikator-Farbstofflösung gewählt. Vom Monochromator 2, 3 gelangt - entsprechende Einstellung des Monochromators vorausgesetzt - ein monochromatischer Lichtstrahl der Frequenz ν_0 über eine faseroptische Leitung 4 auf einen transkutanen Meßwertaufnehmer 5, der im folgenden als "Sensor" bezeichnet wird. Der nur im Prinzip dargestellte Sensor 5 umfaßt eine Meßkammer 6, deren an die Haut eines Probanden anzulegende Fläche mit einer Membran 7 bespannt ist, die für ein zu erfassendes

Gas (beispielsweise CO_2) durchlässig, jedoch für andere Stoffwechselprodukte undurchlässig ist. Die vom monochromatischen Lichtstrahl zunächst getroffene rückseitige Fläche des Sensors 5 besteht aus einem transparenten Plättchen, welches auf der dem Inneren des Sensors 5 abgekehrten Fläche in genau definierter Weise aufgeraut ist. Die Definition der Aufrauung ist in der Weise gegeben, daß für eine bestimmte Rauhtiefe s eine über die optisch aktive Meßfläche vorliegende homogene Dichte von optisch wirksamen Streuzentren entsteht, deren Wirkung Voraussetzung für die Äquivalenz von Transmissions- und Remissionsspektrum des Farbstoffs ist. Auf diesem Sachverhalt beruht die beschriebene Messung der remittierten (diffus-reflektierten) Strahlung, wobei die Rauhtiefe die optisch wirksame Schichtdicke des Farbstoffindikators darstellt.

Eine andere Möglichkeit der Realisierung der oben genannten Äquivalenzbedingung ist die Verwendung eines Farbstoffes in Form eines hydrophilen Copolymerisats, dem submikroskopisch kleine Streusphären homogen beigemischt sind. Die Rauhtiefe dieses Plättchens bildet den wesentlichen Teil der eigentlichen Meßkammer 6, in welche eine Indikator-Farbstofflösung eingebracht ist, die beispielsweise für die Bestimmung des Partialdrucks von CO_2 (im folgenden " pCO_2 ") aus Phenolrot oder Bromthymolblau und allgemein aus einer organischen Säure bestehen kann, deren optische Absorptionseigenschaften sich bei gelöstem CO_2 , also bei Veränderung des pH-Werts reversibel ändern. Der aus der Meßkammer 6 in Abhängigkeit vom momentanen durch den pH-Wert der Farbstofflösung bestimmten Extinktionsmodul remittierte monochromatische Lichtanteil gelangt über eine Lichtleitung 10 auf einen opto-elektrischen Wandler 11 und von dort nach entsprechender Signalformung und Verstärkung über einen elektronischen Umschalter 12,

dessen Funktion später noch erläutert wird, auf eine elektronische Auswerte- bzw. Rechenschaltung 13, die nachfolgend als "Zentralprozessor" bezeichnet ist und Teil eines elektronischen Kleinrechners oder Mikroprozessors sein kann.

Wie bereits erwähnt, arbeitet die Anordnung der Meßeinrichtung nach Fig. 1 nach dem oben erläuterten Differentialprinzip, wobei ohne optische Referenz, also nur mit einer einzigen Meßkammer 6 gearbeitet wird. Diese Meßkammer enthält z.B. eine Standard-Indikatorlösung, die sich durch definierte Langzeitkonstanz ihrer chemo-optischen Eigenschaften aufzeichnet. Als Indikatorspeicher und als Streuzentren für die remittierte Strahlung dient in diesem Fall, wie erwähnt, die Rauhtiefe einer geätzten Glasoberfläche, die der Membran 7 auf der vom monochromatischen Lichtstrahl zunächst getroffenen Fläche der Meßkammer 6 gegenüberliegt. Bei einem ersten Meßschritt gibt der Monochromator (vgl. auch das Transmissionsspektrum der Fig. 4) Licht der dem isosbestischen Punkt P entsprechenden Wellenlänge λ_0 (isosbestische Frequenz ν_0) ab. Bei dieser Wellenlänge λ_0 verändert sich der Extinktionsmodul der Indikatorlösung in der Meßkammer 6 in Abhängigkeit vom pH-Wert nicht. Der optoelektronische Wandler gibt jetzt ein elektrisches Meßsignal U_p, λ_0 an den Zentralprozessor 13 über den elektronischen Umschalter 12. Dieser Wert U_p, λ_0 wird in einem Kurzzeitspeicher festgehalten.

Im nächsten Meßschritt wird das Echelette-Gitter 2 durch den Schrittmotor 3 geringfügig verstellt, so daß jetzt monochromatisches Licht mit einer Wellenlänge $\lambda_1 = (\lambda_0 \pm d\lambda)$ auf die Meßkammer 6 gelangt. λ_1 unterscheidet sich von λ_0 nur geringfügig (beispielsweise gilt $|\lambda_0 - \lambda_1| = d\lambda \leq 5\text{nm}$. Bei diesem geringen Unter-

schied der beiden Meßfrequenzen zeigt der Empfänger bzw. opto-elektrische Wandler 11 für beide Frequenzen gleiche Empfindlichkeit; gegebenenfalls kann eine sehr genaue Anpassung der Empfindlichkeit durch ein vorgeschaltetes Filter erfolgen.

Das der Meß-Wellenlänge λ_1 entsprechende Meßsignal U_p, λ_1 gelangt nach Umschaltung des elektronischen Schalters 12 auf einen anderen Eingang des Zentralprozessors 12 und darin ebenfalls auf einen Zwischenspeicher. Im Zentralprozessor 13 wird sodann aus den gespeicherten Meßsignalwerten U_p, λ_0 und U_p, λ_1 das Differential des Transmissionsgrads der Lösung im isosbestischen Punkt P bei der Wellenlänge λ_0 (bzw. Frequenz ν_0), also der Wert

$B_{\nu_0(p)} \lambda_k = \left(\frac{\partial A}{\partial \lambda} \right)_{\lambda_0} d\lambda$ gebildet. Wie schon erwähnt, sind die Farbwerte $B(p) \lambda_k$ dem Differential $d \log \mu_p(\nu)$, d.h. dem Differential der logarithmierten Spannungswerte $\mu_p(\nu)$ des Empfängers äquivalent, die wiederum in eindeutiger Beziehung zum Extinktionsmodul des Farbstoffes, dem pH-Wert der Farbstofflösung und dem Störeinfluss stehen.

Zur formalen Verdeutlichung des Prozesses der Gewinnung des Farbwertes sei nachfolgend der Zusammenhang zwischen den oben genannten Einflußgrößen dargestellt. Es werden im Prozessor folgende Terme gebildet:

$\log \mu_{p_0}(\lambda_0)$	$= B'_{\nu_0}(p_0) \lambda_k$
$\partial \log \mu_p(\lambda_{0,1})$	$= B_{\nu_{0,1}}(p) \lambda_k = S.C_{HA}^* \left[(\epsilon_{HA}(\lambda_1) - \epsilon_A(\lambda_0) - \alpha(\epsilon_{HA} - \epsilon_A) \lambda_1) \right] +$
Praxis	Theorie

mit den Störgliedern

$$q = \log\left(\frac{\gamma_0(\lambda_1, \lambda_f)}{\gamma_0(\lambda_0, \lambda_f)}\right) + \log\left[\left(\frac{\beta(\lambda_1)}{\beta(\lambda_0)}\right) \cdot \left(\frac{\beta'(\lambda_1)}{\beta'(\lambda_0)}\right)\right] + \log\left(\frac{\psi(\lambda_0)}{\psi(\lambda_1)}\right)$$

5

Verh.d.Strahlungs-
flüsse der Lampe
bei λ_1 und λ_0

Verh.d.Reintransmissions-
grade der Lichtleiter
vor () und nach (')
der Streuung

Verh.d.Empf.-
Empfindlichkeit
bei λ_0 und λ_1

10

$\mu_p(\lambda_{0,1})$ Photometrischer Meßwert am Empfänger 11 bei
Strahlung der Wellenlänge λ_0 und λ_1 ;

15

S rel. Schichtdicke der Farbschicht;

C_{HA}^*

Ausgangskonzentration der Farbstofflösung des
Farbstoffs HA;

20

$\epsilon_{HA}(\lambda)$

molarer, dekadischer Extinktionskoeffizient
der Farbstofflösung des undissoziierten
Farbträgers für die Wellenlänge λ .

25

$\epsilon_{A^-}(\lambda)$

molarer, dekadischer Extinktionskoeffizient
des dissoziierten Farbstoffträgers A^- für die
Wellenlänge λ . ($HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$)

α

Dissoziationsgrad des Farbstoffes HA, so daß

30

$$C_{HA} = (1 - \alpha) C_{HA}^*$$

$$C_{A^-} = \alpha C_{HA}^*$$

35

$m_{HA}(\lambda)$ molarer, dekadischer Extinktionsmodul der Farbstofflösung des Farbstoffes HA, per def.

$$m_{HA}(\lambda) = \epsilon_{HA}(\lambda) \cdot C_{HA} \quad \text{undissoziiert}$$

$$m_{A^-}(\lambda) = \epsilon_{A^-}(\lambda) \cdot C_{A^-} \quad \text{dissoziiert.}$$

Die im Speicher 16 zum Vergleich mit den akuten Farbwerten $B_{\gamma}(\pi) \mathcal{V}_k$ vorliegenden Standardwerte $B_{\gamma}^*(\pi) \mathcal{V}_k$ sind methodisch gleichen Anordnung bestimmt worden wie die akuten Werte. Die dynamische Normierung der isosbesticen Farbwerte $B'_{\gamma_0}(\pi) \mathcal{V}_k$ wird derart vorgenommen, daß die am Empfänger μ_p für γ_0 auftretende Spannung $\mu_p(\lambda_0)$ vom Prozessor logarithmiert und an einen automatischen Regelverstärker 14 gegeben wird, dessen Referenzsignal B'_{γ_0} von einem Speicher 16 vorgegeben ist. Auf diese Weise wird die Beeinflussung des photoelektrischen Signals $\mu_p(\lambda_0) = I \cdot K_1$ durch optisch wirksame Toleranzen der Faktoren K_1 (Strahlungsfluß des Senders, Empfängerempfindlichkeit, Transmissionsgrade der optischen Leitungen und der Farblösung) insgesamt berücksichtigt.

Als Ergebnis erhält man am Ausgang 14 des Zentralprozessors 13 einen bestimmten momentanen Farbwert $B_{\gamma}(\pi) \mathcal{V}_k$ des Indikators bei einer bestimmten Temperatur \mathcal{V}_k für $p_i = pCO_2$. Dieser momentane Farbwert steht am einen Eingang einer Komparator- und Selektoreinheit 15 zur Verfügung, welche mit einem anderen Eingang mit dem Speicher 16 verbunden ist, dessen Aufbau im Zusammenhang mit der Figur 5 weiter unten noch näher erläutert werden wird. Der Speicher 16 enthält also Standardfarbwerte $B_{\gamma}^*(\pi) \mathcal{V}_k$ des betreffenden Indikators für eine Reihe von Temperaturwerten \mathcal{V}_k . Die momentan gültige Temperatur der Farbstofflösung in der Meßkammer 6 wird durch einen Temperatur-

fühler 8 erfaßt und der Komparator- und Selektoreinheit 15 mitgeteilt, so daß im Speicher 16 jeweils die dem betreffenden Temperaturwert zugeordnete Speicherebene für die Standardfarbwerte $B_{\gamma}(p_1) \cdot \gamma_k^*$ gewählt werden kann.

- 5 Damit steht der Komparator- und Selektoreinheit 15 einmal der momentane akute Farbwert $B_{\gamma}(p_1) \cdot \gamma_k$ am Ausgang des Zentralprozessors 13 und zum anderen die der Momentan-temperatur der Indikatorlösung entsprechende Anzahl von gespeicherten Standardfarbwerten $B_{\gamma}(p_1) \cdot \gamma_k^*$ zur Verfügung.
- 10 Durch Vergleich bestimmt die Komparator- und Selektoreinheit 15 den richtigen Standardfarbwert als Adresse für eine weitere Speicherebene, die zugeordnete Partialdruckwerte p_1 bzw. pCO_2 -Werte des Indikators enthält, die -gegebenenfalls nach erforderlicher Umsetzung - über eine
- 15 Digitalanzeige 17 bzw. einen Recorder 18 als Punkt oder Abschnitt einer Meßkurve ausgegeben werden.

- Die Temperatur der Indikatorlösung in der Meßkammer 6 des Sensors 5 wird durch eine Temperaturüberwachung 19 kon-
- 20 trolliert, welche eine Heizeinrichtung 19 im Sensor 5 speist. Eine gewünschte Sensortemperatur (z.B. im Bereich von 38 bis 45°C) läßt sich an einem Temperatureinstell-element 20 wählen.

- 25 Der Meßablauf mit Umstellung des Monochromators 2, 3 und entsprechender Umschaltung des elektronischen Schalters 12 wird vom Zentralprozessor 13 synchronisiert.

- Der Verstärkungsgrad des optoelektrischen Wandlers 11 ist
- 30 durch eine automatische Verstärkungsregelung 14 festgelegt, die einerseits vom Zentralprozessor 13 und andererseits von einem Standard-Speicherwert gespeist wird. Damit ist eine dynamische Normierung der Transmissionsmeßwerte auf den Transmissionswert für die Frequenz γ_0 möglich, so daß
- 35 Einflußgrößen wie abweichende Indikatorkonzentration und

und Empfängerempfindlichkeit automatisch kompensiert werden.

Die Meßanordnung nach Fig. 2 bzw. 3, die nach dem oben
5 erläuterten Differentialverfahren mit Referenz arbeitet, unterscheidet sich hinsichtlich ihres äußeren Aufbaus von der Anordnung nach Fig. 1 im wesentlichen dadurch, daß eine optische Referenz über einen Referenzkanal mit-
10 geführt wird. Der monochromatische Lichtstrahl gelangt vom Monochromator mit Echelettefilter 2 und Schrittschaltmotor 3 über die Lichtleitung 4 mit Verzweigungen 4a und 4b zum einen auf den Meßsensor 5a mit einer Meßkammer 6a, die als Kontaktfläche zur Meßstelle auf der Haut eines Lebewesens mit einer für das zu messende Gas durchlässigen
15 Membran 9a bedeckt ist. Der über die Lichtleitungsverzweigung 4b angelieferte monochromatische Lichtanteil beaufschlagt zum anderen eine Referenzkammer 6b eines Referenzsensors 5b, der im Prinzip genauso aufgebaut sein kann wie der Meßsensor 5a, jedoch mit dem Unterschied, daß
20 die in seiner Meßkammer 6b eingeschlossene Indikatorlösung einen definierten pH-Wert aufweist, der beispielsweise dem Wert $pCO_2 = 0$ entspricht. Die die Referenzkammer 6b abdeckende Membran 9b kann für diesen Fall durch eine licht- und gasundurchlässige Membran ersetzt sein oder
25 die Membran wird mit einem definierten Anteil des zu messenden Gases beaufschlagt. Die Sensoren 5a und 5b können in der Praxis zu einem einzigen Sensor vereinigt sein, wobei die Referenzkammer 6b die Meßkammer 6a beispielsweise konzentrisch umgibt.

30 Der von der Meßkammer 6a remittierte Lichtstrahl gelangt bei der Ausführungsform nach Fig. 2 auf einen photooptischen Wandler 11a und in analoger Weise wie bei Fig. 1 auf den Zentralprozessor 13. Dazu parallel geführt gelangt
35 der von der Referenzkammer 6b remittierte monochromatische

Referenzlichtanteil auf einen photo-optischen Wandler 11b und über einen synchron mit dem elektronischen Umschalter 12a für das Meßsignal $u_{p,m}$ betätigten elektronischen Umschalter 12b als Referenzsignal $u_{p,R}$ auf einen anderen Eingang des Zentralprozessors 13. Die opto-elektronischen Wandler 11a, 11b sind hinsichtlich ihres Verstärkungsgrads und zur dynamischen Normierung des Meßsignals auf den Extinktionswert des isosbestischen Punktes automatisch verstärkungsgeregelt, ebenfalls analog wie bei der Ausführungsform nach Fig. 1

Eine vorteilhafte, wenn auch mechanisch aufwendigere Alternative zur Anordnung nach Fig. 2 ist die in Fig. 3 dargestellte Version, auf deren Vorteile nachfolgend eingegangen wird:

Anstelle von zwei Wandlern ist die Verwendung nur eines optischen Empfängers (Wandlers) 11 vorgesehen, dem über die Lichtleiter 10c, 10d, die von einem mechanischen Chopper 21, der durch einen Schrittmotor 22 verstellt wird, alternierend unterbrochenen Strahlungsflüsse 10e und 10f zugeführt werden. Am Ausgang des Empfängers 11 stehen dadurch in zeitlicher Folge die in Fig. 3b skizzierten Signalformen an.

Ein vom Zentralprozessor 13 in seiner Phasenlage zu der der Schrittmotoren 3 und 22 gesteuerter Demultiplexer 12 überträgt die am Ausgang des Empfängers 11 anstehenden Signale auf die Empfänger des Zentralprozessors 13. Die Ausgänge A, B, C des Zentralprozessors 13 sind nach definiertem Modus synchronisiert. Der opto-elektronische Empfänger 11 ist auch in dieser Version hinsichtlich seines Verstärkungsgrades automatisch auf einen vorgegebenen Pegel geregelt und zwar derart, daß der Ver-

stärkungsgrad des Empfängers 11 bei Beaufschlagung der Meßanordnung mit Strahlungsleistung der Wellenlänge λ_0 auf den vorgegebenen Sollwert geregelt, für alle anderen Phasen aber konstant gehalten wird.

5

Im Unterschied zum Differentialprinzip ohne Referenz bei der Anordnung nach Fig. 1 wird mit den Anordnungen nach Fig. 2 und Fig. 3 eine weitestgehende Ausblendung von Störeinflüssen erreicht.

10

Es werden zu diesem Zweck vier Signalgruppen gebildet, deren Verarbeitung mit Hilfe eines Rechenprogramms zu einer Minimierung des Störuntergrundes führen. Der große Vorteil dieser Meßmethode ist die Freiheit vom Zwang einer Kalibrierung des Gesamtsystems z.B. für 0 und 100% des Meßbereiches, dadurch, daß gemessene akute Farbwerte mit gespeicherten Standard-Farbwerten des Indikators verglichen werden.

15

Ein weiterer erheblicher Vorteil ist durch die Verwendung von prinzipiell gleichen Meßapparaturen für Präzisions-Labor und Feldmessungen gegeben, wobei die empirisch ermittelten Standard-Farbwerte des Indikators als Kompar. or dienen. Mit der Anordnung nach Fig. 2 bzw. Fig. 3 werden Farbwert-Differentiale $\partial \log \mu_p(\lambda)$ bei den Frequenzen ν_0 und ν_2 ermittelt, für welche bei der isosbestischen Frequenz und an den Extremalstellen von A, für die die Ableitung von A nach λ bei parametrischen $p\text{CO}_2$ -Werten verschwindet, die Beziehung gilt:

25

$$\left(\frac{\partial \log \mu_p(\lambda_0)}{\partial p} \right)_{\lambda_0} = 0 \quad \text{und} \quad \left(\frac{\partial \log \mu_p(\lambda_2)}{\partial \lambda} \right)_{p, \lambda_2} = 0.$$

30

Diese Farbwert-Differentiale (FD) werden unter Zuhilfenahme der gemessenen Spannungswerte μ_p am Empfänger 11

35

vom Prozessor 13 errechnet und zwar für den Meß- und Referenzkanal bei Wellenlängen λ_0 und λ_2 vor und nach Applikation des Sensors auf der Haut des Probanden.

5 Es werden vom Prozessor 13 folgende Terme gebildet:

$$\left. \partial \log \mu_p(\lambda_2) \right|_r^m \begin{array}{l} m \equiv \text{Meßkanal} \\ r \equiv \text{Referenzkanal} \end{array}$$

$$10 \quad \left. \partial \log \mu_{p_0}(\lambda_0) \right|_r^m \quad p\text{CO}_2 = p_0 = 0$$

$$\left. \partial \log \mu_{p_0}(\lambda_2) \right|_r^m \longrightarrow p\text{CO}_2 = 0$$

$$15 \quad \left. \partial \log \mu_p(\lambda_0) \right|_r^m \longrightarrow p\text{CO}_2 = p$$

mit Hilfe der Äquivalenzbeziehung

$$20 \quad \partial \log \mu_p = \frac{\partial \mu_p / \mu_p}{\partial \lambda} \cdot d\lambda = \left(\frac{\partial A}{A} \right)_\gamma = B^* (p_i)_{\gamma_k}$$

(* = Kennzeichnung der Standardwerte) wird der Anschluß von akuten Farbwerten $\partial \log \mu_p = \left(\frac{\partial A}{A} \right)_\gamma$ an die Wandler-Funktion des Farbstoffes für Gaspartialdrücke p_i und zwar gilt für die Anordnung nach Fig. 2 folgende Aussage über
25 FD, Meßwerte, Extinktionsmodule des Farbstoffes und der restlichen Störgrößen:

30

35

$$\begin{aligned}
 (\partial A/A)_\gamma &= \frac{\partial \mu_p / \mu_p}{\partial \lambda} \cdot d\lambda = \partial \log \mu_p(\lambda) \\
 &= (C_{HA,m}^* - C_{HA,r}^*) \xi_{HA} - (\alpha C_{HA,m}^* - \alpha_0 C_{HA,r}^*) (\xi_{HA} - \xi_{A^-}) \\
 &\quad + \frac{1}{S} \left[\log \left[\left(\frac{f_m}{f_r} \right) \left(\frac{f'_m}{f'_r} \right) \right]_{\nu, \nu_k} + \log \left(\frac{V_m}{V_r} \right)_{\nu} + \log \left(\frac{x_m}{x_r} \right) + \log \left(\frac{r_m}{r_r} \right) \right] \\
 &= B_\gamma(p_i) \nu_k
 \end{aligned}$$

Für die Anordnung nach Fig. 3 gilt:

$$(\partial A/A)_{\gamma, \text{Fig. 3}} = (\partial A/A)_{\gamma, \text{Fig. 2}} - \frac{1}{S} \log \left(\frac{\Psi_m}{\Psi_r} \right),$$

da hier der Einfluß der Empfängerempfindlichkeit $\Psi(\lambda, \nu_e)$ entfällt.

Die verwendeten Bezeichnungen haben folgende Bedeutung:

$C_{HA,m}^*$ = Standardkonzentration der Farbstofflösung;

$C_{HA,r}^*$ = Konzentration des Farbstoffes HA in der Meßzelle (m) und der Referenzzelle (r)

α = Dissoziationsgrad bei $pCO_2 = p$

α_0 = Dissoziationsgrad bei $pCO_2 = p_0 = 0$ (z.B.)

ξ_{HA} = Extinktionskoeffizient des undissoziierten Farbstoffanteils

ξ_{A^-} = Extinktionskoeffizient des dissoziierten Farbstoffanteils

S = effektive Schichtdicke des Farbstoffs

$\left. \begin{matrix} V_m \\ V_r \end{matrix} \right\} =$ Verstärkungsgrad des Detektors für Meß- (m) und Referenzkanal (r)

5

$\left. \begin{matrix} \rho_m \\ \rho_r \end{matrix} \right\} =$ Reintransmissionsgrade der optischen Leitungen im Meß- und Referenzkanal vor der Streuung

10

$\left. \begin{matrix} \rho'_m \\ \rho'_r \end{matrix} \right\} =$ Reintransmissionsgrade der optischen Leitungen im Meß- und Referenzkanal nach der Streuung

15

$\left. \begin{matrix} \psi_m \\ \psi_r \end{matrix} \right\} =$ spektrale Empfindlichkeiten der Empfänger 11a und 11b

$\alpha_{m,r}$ = Teilungskoeffizient der optischen Faser für Meß- und Referenzkanal.

20 Die Anordnung nach Fig. 3 bietet den Vorteil der Ausblendung der Empfängerempfindlichkeit $\psi(m,r)$ und ihres Temperatur- und Spektralanges.

25 Für diese Anordnung genügen die eingangs erwähnten vier Terme zur Erzielung einer hohen Genauigkeit und Stabilität der Meßanordnung. Der Abgleich erfolgt automatisch durch den Prozessrechner 13 und zwar vor Application der Sonde zur Kompensation von optischen Bauelementeneinflüssen auf die Leitungen, den Chopper usw., wobei gleichzeitig
30 eine automatische Frequenzkontrolle vorgenommen wird. Nach der Applikation der Sonde erfolgt die automatische Einstellung des Differentialquotienten für λ_0 ebenfalls durch den Prozessrechner und der Normwert der Verstärkung wird über die automatische Verstärkungsregelung AGC 14
35 eingehalten.

Die Bestimmung des Partialdruckwerts des zu erfassenden Gases (z.B. $p\text{CO}_2$) erfolgt wiederum durch Vergleichen der durch Messung gewonnenen Werte des beispielsweise der Hautatmung des Probanden ausgesetzten Indikators bei der laufend überwachten Haut- bzw. Indikatortemperatur ϑ_k mit im Speicher 16 tabellierten Standardwerten der Indikatorlösung und entsprechender Auswahl des gesuchten p_i ($p\text{CO}_2$).

Die Figur 4 zeigt das bereits erwähnte Transmissionspektrum für eine Indikator-Farbstofflösung mit dem isosbestischen Punkt P bei der Wellenlänge λ_0 bzw. dem Frequenzwert ν_0 , bei welchem der Extinktionsmodul unabhängig wird vom Anteil an dem quantitativ zu erfassenden Stoff, also pH-Wert-unabhängig wird. Im isosbestischen Punkt P ist der Extinktionsmodul lediglich abhängig von der Indikatorkonzentration und von der Temperatur der Farbstofflösung.

Die Funktionsgruppenanordnung nach Fig. 5 dient in Verbindung mit dem Schaubild eines vereinfachten Transmissionsspektrums nach Fig. 5a in erster Linie zur Erläuterung der Organisation des Speichers 16 und der Auswahl der Standardwerte $B_\nu(p_i)$ als Adresse für die gespeicherten p_i -Werte (beispielsweise $p\text{CO}_2$ -Werte) des Indikators.

Der Speicher 16 muß so organisiert sein, daß er zum einen die Standard-Farbwerttabellen für einen bestimmten Indikator in Abhängigkeit von variablen Temperaturwerten aufnehmen kann und zum anderen die zugeordneten p_i -Werte der Indikator-Farbstofflösung enthält. Für eine Präzisionsmessung ist es wünschenswert, daß die Temperatur-Auflösungsschritte für die Speicherung um einen nennenswerten Faktor, beispielsweise 10 besser sind als die praktisch zu verwirklichende Auflösung der Meßwerte. Dies

bedeutet in der Praxis für einen beispielshalber angenommenen Temperaturbereich von 35 bis 45°C und einer Unterteilung der Temperaturschritte im Speicher auf 1/10°C, daß 100 Standard-Farbwerttabellen gespeichert sein müssen, deren Anzahl von Farbwerten $B_{\nu}(p_i) \cdot \nu_k$ (vgl. Fig. 5a) wiederum abhängig von der erwünschten Auflösung der pH-Wertangabe, beispielsweise der pCO_2 -Werte, die ausgegeben werden sollen, bezogen auf einen praktisch vorkommenden Konzentrationsbereich von beispielsweise 0% CO_2 bis 12% CO_2 (vgl. Fig. 4 und Kurven $p_i = 0$ und $p_i = p_{\max} = 12\%$ in Fig. 5a).

Zunächst wird entsprechend der durch den Temperaturfühler 8 mitgeteilten Temperatur ν_k nach Analog/Digital-Umsetzung über den mit Y-Bit-Komp. bezeichneten Teil der Komparatorselektoreinheit 15, die für diesen Temperaturwert maßgebliche Standard-Farbwerttabelle festgelegt. Sodann bestimmt der mit X-Bit-Komp. bezeichnete Teil der Komparator- und Selektoreinheit 15 durch Vergleich des vom Zentralprozessor 13 angelieferten aktuellen Farbwerts $B_{\nu}(p_i) \cdot \nu_k$ mit einem entsprechenden Wert $B_{\nu}^*(p_i) \cdot \nu_k$ sozusagen eine "Adresse" für den Teil des Speichers 16, der die p_i -Werte, also die pH- bzw. Stoffkonzentrationswerte des betreffenden Indikators angibt. Der durch den Vergleich festgelegten Adresse zugeordnete p_i -Wert wird - gegebenenfalls nach Digital-, BCD- oder Digital/Analog-Umsetzung an die Digitalanzeige 17 bzw. an das Aufzeichnungsgerät 18 abgegeben.

Verallgemeinert läßt sich sagen, daß der elektronische Speicher 16 für n Temperaturwerte n Normalfarbwerte der für die Messung verwendeten Indikator-Farbstofflösung enthält. Die Selektion der zum Vergleich mit den Meßwerten benötigten Farbwerte wird durch die Meßkammer-

temperatur ϑ_k bewirkt. Die empirisch ermittelten und gespeicherten Normal-Farbwerte der Farbstofflösung ermöglichen eine direkte Bestimmung der Meßgröße pH (des p_i -Werts) ohne Kenntnis der Transferfunktion der pH-optischen Daten der Farbstofflösung, die für beide Farbwerte $B_{\lambda}(p_i)$ und $B_{\lambda}^*(p_i)$ identisch ist.

Durch die erfindungsgemäße bichromatische Meßmethode nach dem dargestellten Differentialprinzip mit Speicherung von Normal-Farbwerten des verwendeten Farbstoffindikators für verschiedene Temperaturwerte entfällt jeder Aufwand für eine Linearisierung der Meßwertergebnisse, für Korrekturmaßnahmen, etwa zur Temperaturkompensation der opto-elektronischen Transferstrecken oder der Auswertorgane. Das Verfahren läßt sich rasch und sicher auch von weniger geschultem Personal durchführen.

20

25

30

154

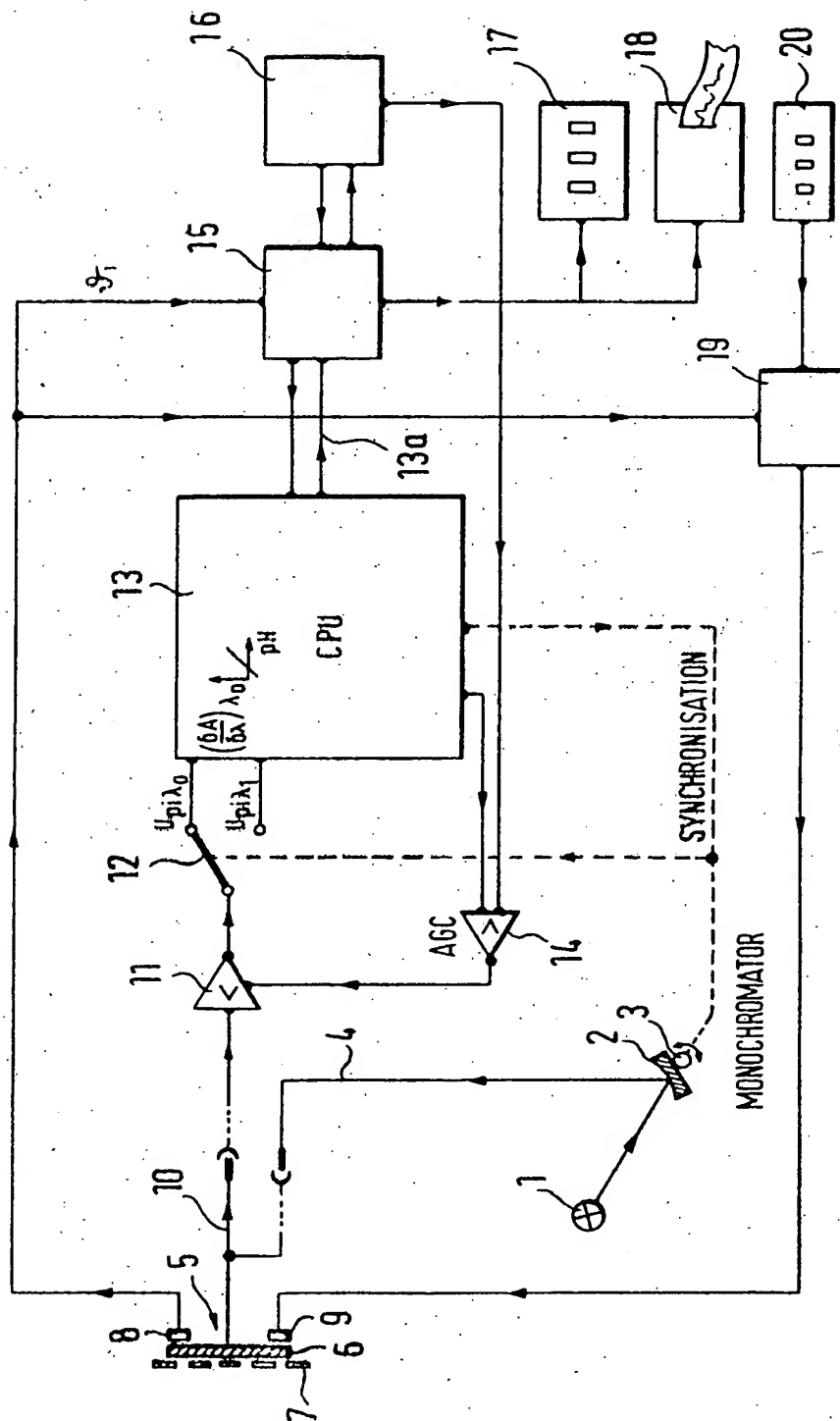


FIG.3

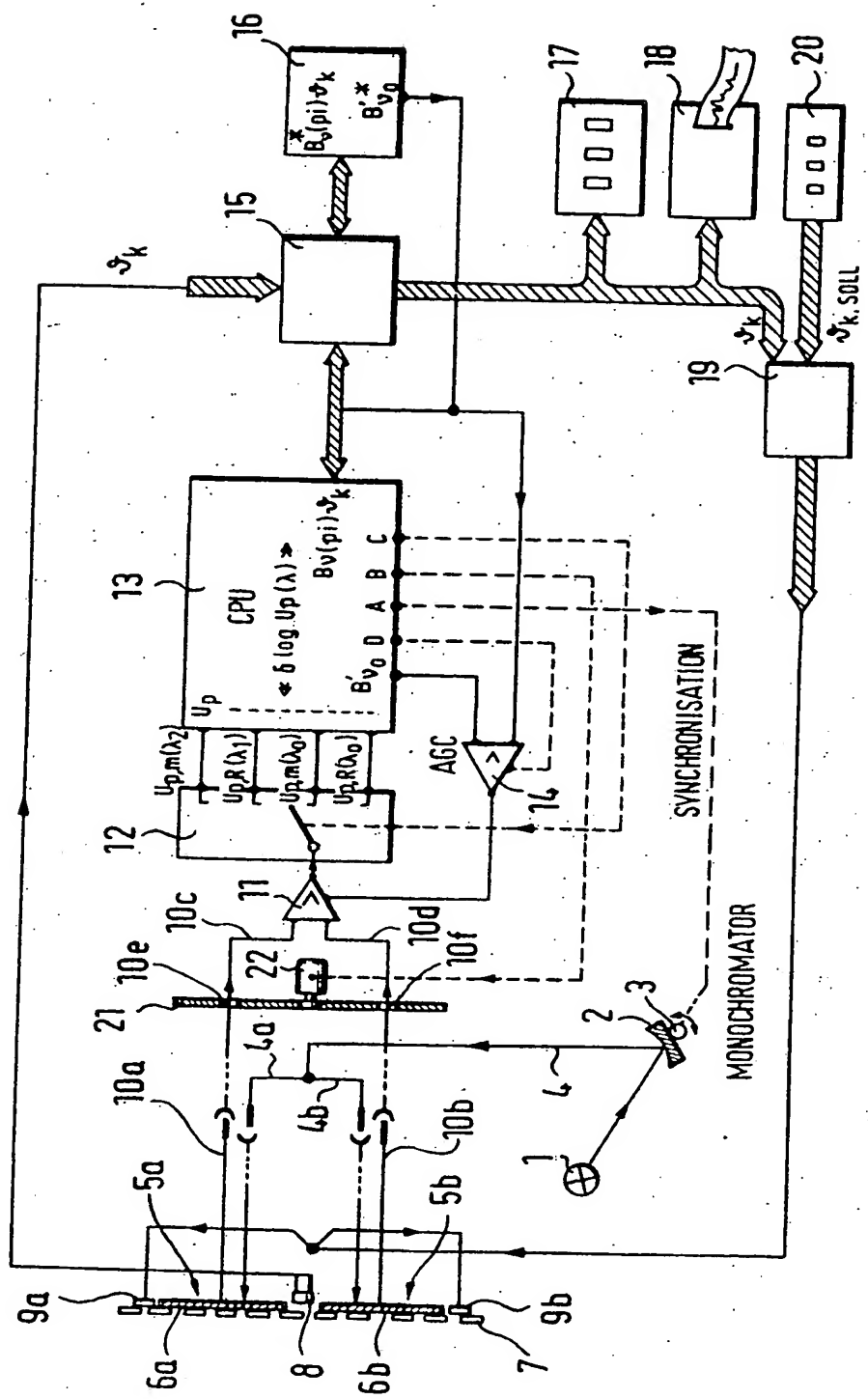
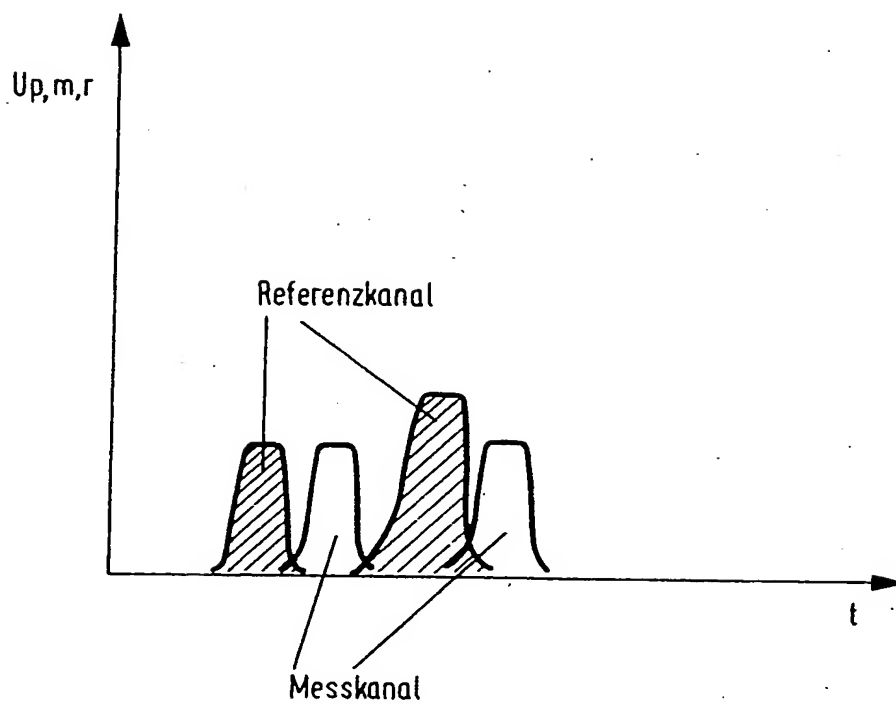
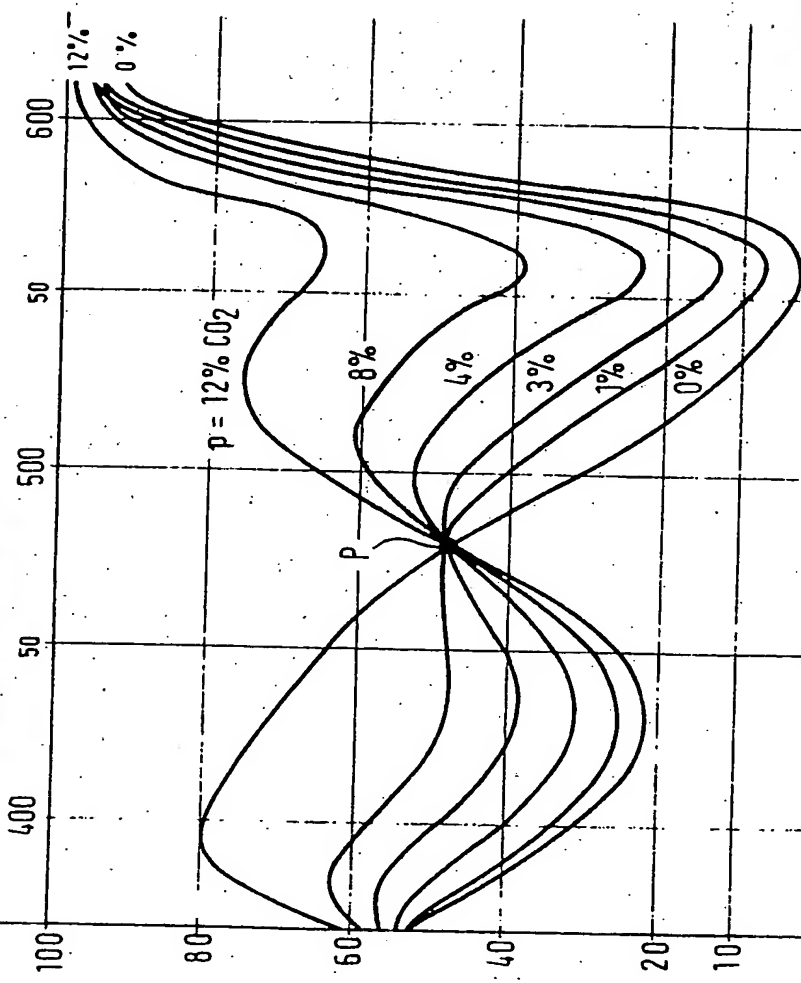


FIG. 3a



TRANSMISSIONSSPEKTRUM Phenolrot-Lösung 0,00058 molar in $(\text{H}_2\text{O} + 0,01 \text{ m NaHCO}_3 + 0,1 \text{ m NaCl})$

$A(\lambda, p, \vartheta_k) [\%]$

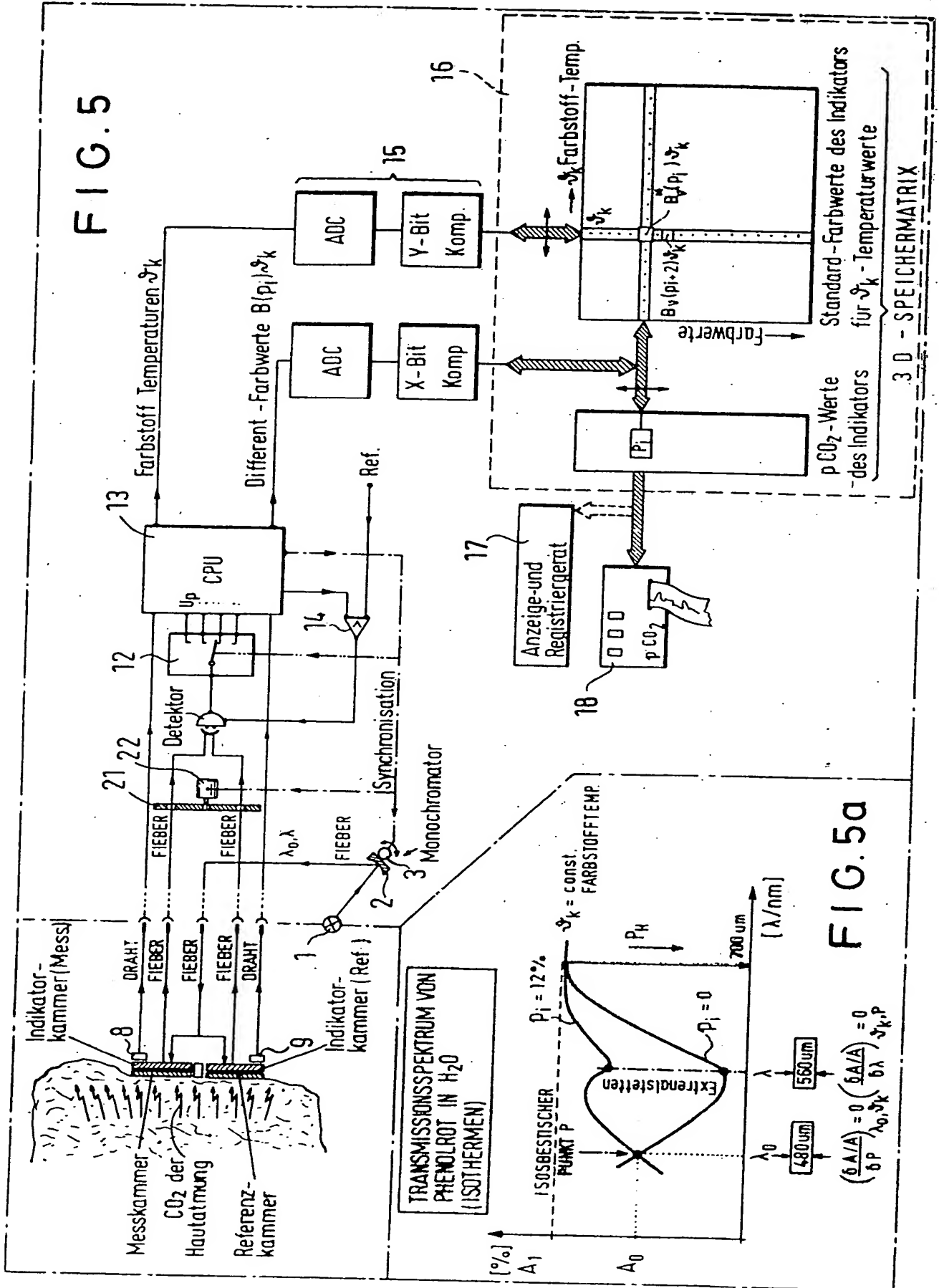


$\vartheta_k = 41^\circ\text{C}$ (Farbstoff-Temperatur)
 $s = 10 \text{ mm}$ (Farbstoff-Schichtdicke)
 $p_0 = 737 \text{ mmHg}$ (Luftdruck)

FIG. 4

$\lambda_0 \lambda_1 = \lambda_0 + d\lambda$
 λ_2
 ν_0
 ν_2
 $\left(\frac{\delta A}{\delta p}\right)_{\lambda_0} = 0$
 $\left(\frac{\delta A}{\delta \lambda}\right)_{\nu_2} = 0$
 Kriterium

5615



FC. 55